

LA FARMACOPEA Y EL MÉDICO: TRATAMIENTO DE LA FIEBRE AMARILLA*

Por el Dr. FRED L. SOPER

Río de Janeiro

En la tratamiento de la fiebre amarilla no hay más que una regla: no matar al enfermo.—*Miguel Couto.*

La terapéutica de la fiebre amarilla puede ser resumida en una línea: la enfermedad se cura por sí misma, o mata a pesar de todo y cualquier tratamiento.—*Sinval Lins.*

Los aforismos anteriores sumarizan las observaciones de la profesión médica del Brasil en Río de Janeiro de 1849 a 1908 y en 1928-1929; Couto, por muchos años venerado decano de la profesión médica de su país, ejerció en la capital brasileña durante los últimos dos decenios de endemicidad de la fiebre amarilla, y pudo todavía intervenir en la epidemia de 1928-1929, mientras que Lins tuvo a su cargo los centenares de enfermos aislados en el Hospital São Sebastião durante dicha epidemia. Las observaciones realizadas en las infecciones experimentales en el mono *rhesus* desde 1927 han confirmado tan extremado pesimismo terapéutico. Un repaso de la etiología, patología y semiología de la fiebre amarilla ayuda a comprender las dificultades con que tropieza la terapéutica específica, aunque por fortuna la situación con respecto a la profilaxia resulta mucho más favorable.

DEFINICIÓN

La fiebre amarilla es una infección autolimitada y breve, ocasionada por un virus específico, y seguida de una intoxicación debida en gran parte a la destrucción de las células orgánicas, y en particular las parenquimáticas del hígado.

ETIOLOGÍA

El hombre puede contraer la fiebre amarilla en la naturaleza como eslabón de la cadena hombre-Aedes aegypti-hombre de la enfermedad urbana, o como extensión del ciclo infeccioso vertebrado-invertebrado-vertebrado en la forma selvática. Clínica, patológica e inmunológicamente la enfermedad es idéntica, independiente de la fuente de infección: domiciliaria o silvestre.

El virus específico de la fiebre amarilla es uno de los virus filtrables patógenos más pequeños. El virus activo es sumamente antigénico en el hombre y los animales, y muy susceptible a los anticuerpos producidos. Aunque pueden observarse diferencias en el comportamiento en los animales de experimentación para los virus recién aislados de los enfermos y para otros modificados en varias formas en el laboratorio, esas diferencias no bastan para permitir la diferenciación inmunológica.

* Traducido por la Oficina Sanitaria Panamericana del *Jour. Am. Méd. Assn.*, eno. 31, 1942, p. 374.

El término "pantropo" se aplica al virus amarílico aislado de los enfermos, dado que posee tanto visceró—como neurotropismo. El virus pantropo produce fiebre amarilla visceral en los monos *rhesus*, ya se inocule subcutánea o intracerebralmente, pero después de la inoculación intracerebral produce encefalitis en el ratón blanco, animal este que no es susceptible a la forma visceral. Puede atenuarse sin dificultad el viscerotropismo del virus pantropo mediante repetidos pases de cerebro a cerebro en el ratón, pero esos pases repetidos acrecientan el neurotropismo según revela el abreviado período de incubación que transcurre entre la inoculación y la iniciación de la encefalitis. El virus pantropo así obtenido deja de producir fiebre amarilla visceral en los monos *rhesus*, pero su inoculación intracerebral va seguida de encefalitis letal. Se ha obtenido la atenuación simultánea tanto del visceró—como del neurotropismo (virus vacunal 17 D), mas esto resulta mucho más difícil e incierto. La disminución del viscerotropismo es aparentemente mucho mayor que la del neurotropismo; el virus modificado mata al ratón blanco con encefalitis, pero sólo tras un período prolongado de incubación, y produce síntomas encefalíticos en cierto porcentaje de los monos *rhesus*.

Se ha demostrado que existe el virus de la fiebre amarilla en la circulación sanguínea en cantidades suficientes para infectar a los mosquitos sólo desde el primero hasta el final del tercer día, aunque la más delicada prueba de la inoculación en el ratón ha revelado algún virus en casos humanos ya desde cuatro horas antes de la iniciación y hasta el comienzo del quinto día de ésta. La desaparición del virus de la circulación sanguínea guarda relación con el desarrollo de anticuerpos, que ya para fines del cuarto día pueden existir en cantidades suficientes para proteger al ratón blanco. Se ha demostrado que en el cuarto día coexisten virus y anticuerpos, y se han comunicado resultados positivos con la prueba de protección en el ratón en casos que más tarde avanzaron hasta un desenlace letal. La elevada concentración de virus activo en la circulación corresponde al período inicial en que hay síntomas de infección, mientras que el virus se encuentra ausente o no alcanza más que cantidades mínimas durante el período de intoxicación. La inoculación hasta de cantidades grandes de virus inactivado no va seguida de la producción de anticuerpos ni de signos de intoxicación, por lo cual no pueden atribuirse al virus inactivado los síntomas observados en la fase de intoxicación de la fiebre amarilla.

ANATOMÍA PATÓGENA

Internamente, la autopsia macroscópica revela por lo general ictericia, hemorragias, un hígado grasoso y amarillento, un corazón flácido y pálido, y riñones hiperémicos y tumefactos. Pueden encontrarse signos de hemorragias más o menos pronunciadas, en el estómago, intestino,

vesícula biliar, epicardio y pericardio, meninges, útero, pleura, pulmones y vejiga.

Las más importantes lesiones microscópicas de la fiebre amarilla consisten en alteraciones de degeneración grasa (esteatosis) y esfacelo (friabilidad) del parénquima, sin casi ninguna reacción inflamatoria. Estas alteraciones afectan muchos órganos y tejidos, pero las más importantes corresponden al hígado, riñón y corazón.

Hígado.—Dado el aspecto macroscópico relativamente normal, sorprende la extensión de las lesiones que revela el hígado al microscopio. La lesión es compleja, afectando las células parenquimatosas en la necrobiosis, necrosis y degeneración grasa, y la necrosis puede afectar a 5 a 95% de dichas células. En los casos extremos tal vez sólo resten algunas células reconocibles como parénquima hepático, junto a la vaina de la porta en la periferia del lóbulo, y algunas otras que forman un borde de células esparcidas alrededor de la vena central.

En el hígado de los enfermos de fiebre amarilla encuéntrase siempre alteraciones grasosas, pero la extensión de la invasión varía ampliamente de enfermo a enfermo. No hay signos de lesiones del estroma.

Riñón.—La reacción del riñón a la fiebre amarilla es semejante a la del hígado: degenerativa, no inflamatoria, variando de una degeneración turbia a una intensa degeneración grasa (esteatosis) y necrosis sin que se relacione forzosamente con las alteraciones observadas en la función renal. Los tubos contorneados de la corteza son en particular objeto de la lesión, pero también pueden sufrir los medulares. Los glomérulos pueden revelar congestión y alguna exfoliación del epitelio superficial.

Corazón.—Pueden encontrarse bien definidas alteraciones no inflamatorias degenerativas en todas las partes del miocardio, comprendiendo el nodo sino-auricular, la aurícula, el fascículo auriculo-ventricular y el ventricular, encontrándose constantemente degeneraciones granulares y grasas de las fibras musculares, y con menos frecuencia vacuolares. Las lesiones degenerativas del miocardio bastan para explicar los trastornos funcionales observados en la fiebre amarilla, en forma de bradicardia, hipotensión arterial, astenia intensa, éstasis venoso e irregularidades electrocardiográficas.

Las lesiones no alcanzan igual intensidad en todos los órganos del mismo enfermo; cuando el hígado está muy lesionado, el corazón tal vez sólo lo esté ligeramente, y viceversa, mientras que en otros casos sobre el riñón parece recaer el peso del ataque. Sin embargo, en todos los casos fatales obsérvase una necrosis apreciable del tejido hepático, y ésta es la lesión más constante, así como más típica, de la fiebre amarilla.

QUÍMICA SANGUÍNEA Y METABOLISMO

Los estudios realizados en el mono *rhesus* infectado con fiebre amarilla revelan que los componentes químicos del suero sanguíneo y las fun-

ciones metabólicas de este animal experimentan pocas alteraciones durante el primer período, pero poco después de la muerte muestran importantes modificaciones de una naturaleza que a menudo se encuentra correlacionada con una extensa destrucción del tejido hepático.

Las alteraciones tempranas, que pueden presentarse algunos días antes de la muerte en los monos *rhesus*, comprenden:

- (1) Hiperbilirrubinemia.
- (2) Disminución de la excreción de la bromsulfaleína.
- (3) Hipofibrinogeninemia, asociada con aumento del tiempo de coagulación.

Las alteraciones tardías que por lo general sólo aparecen el último día antes de la muerte, comprenden:

(4) Hipoglucemia progresiva, leve al principio, que antecede a la alteración de los elementos azoados y se intensifica en los últimos períodos.

(5) Alta concentración del nitrógeno no proteico en la sangre.

(6) Aumento absoluto en la concentración de urea, proporcionalmente menor que el de nitrógeno no proteico.

(7) Aumento del nitrógeno ácidoamínico, proporcionalmente mayor que el del nitrógeno no proteico.

(8) Aumento del nitrógeno residual.

La creatinina aumenta muy poco, y únicamente antes de la muerte, probablemente debido a la anuria terminal, mientras que el ácido úrico no aumenta, y disminuye considerablemente el porcentaje del nitrógeno no proteico total de estos dos componentes. Hay que llamar la atención sobre la existencia de una hipoglucemia extremada sin hiperuricemia, hallazgo común en las infecciones humanas.

Únicamente si la fiebre amarilla ha producido manifiestos síntomas de intoxicación se altera apreciablemente la concentración de los componentes azoados de la sangre. La alteración más significativa corresponde al nitrógeno ácidoamínico que revela aumentos notables tanto en la cantidad absoluta como en su relación con el nitrógeno total. Las alteraciones observadas indican pérdida de la capacidad para desaminizar los ácidos amínicos y para formar urea, deficiencia de la úricoacidogenia, y disminución de la glucogenia hepática, todo lo cual se observa también después de la hepatectomía, de manera que es difícil evitar la conclusión de que procede de la destrucción del parénquima hepático. Aunque los riñones se averían funcionalmente, la retención por el mono *rhesus* de la capacidad para producir orina en cantidades normales y para la concentración normal durante el período de preintoxicación indica que esta lesión no constituye el principal factor en la producción de los trastornos más característicos de la fiebre amarilla. No se han observado signos bien definidos de insuficiencias graves de la función renal, aparte de la anuria terminal.

En los monos se ha observado un aumento significativo de la guanidina sanguínea, y en un caso humano se ha comunicado un hallazgo semejante, y otro tanto ha sido observado en otras afecciones e intoxica-

ciones en las que hay extensas lesiones del hígado, tales como el tetracloruro de carbono, el fósforo, la arsfenamina, el cromo y el cloroformo, la atrofia amarilla aguda, la cirrosis hepática de Laënnec y la eclampsia. El envenenamiento por guanidina en los perros produce vómitos sanguinolentos, hipoglucemia, abatimiento, agotamiento y la muerte, mientras que la autopsia revela zonas hemorrágicas en el extremo pilórico del estómago y en el duodeno, siendo pronunciada la semejanza de este cuadro con el de la fiebre amarilla.

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico de la fiebre amarilla puede variar tanto como el del sarampión, la viruela, la poliomiелitis y otras enfermedades producidas por virus. La fiebre amarilla puede ser observada en forma de:

(1) Infección inaparente que sólo se reconoce mediante la prueba de la inmunidad adquirida.

(2) Infección abortiva con vagos síntomas iniciales indicativos de una influenza leve, que sólo duran algunas horas o posiblemente un día, y a menudo sólo se reconoce por la bradicardia durante la convalecencia.

(3) Ataques incompletos de iniciación intensa, hipertermia, cefalalgia, dolores en el cuerpo, vértigo y curvas de la temperatura y el pulso típicas de la fiebre amarilla, pero sin hemorragia, ictericia y anuria. La albuminuria y la cilindruria pueden aparecer de súbito y acrecentarse rápidamente para el tercero o cuarto y hasta quinto día, aun faltando otros síntomas graves.

(4) Ataques completos, fiebre amarilla clásica. En estos casos, después de una típica iniciación grave con síntomas de infección intensa, sobrevienen en el segundo período albuminuria, hemorragia e ictericia. El ataque clásico puede ser leve, si la hemorragia no se vuelve excesiva y continúan segregando los riñones, mientras que sólo en los casos que presentan hemorragia e ictericia se observan oliguria grave y anuria.

En la primera fase de la fiebre amarilla clásica el clínico nota los habituales signos y síntomas de una enfermedad aguda, pero sin descubrir nada que lo prepare para la intoxicación agobiadora que sobreviene a medida que la infección misma cede. El clásico cuadro clínico de la fiebre amarilla es de intoxicación más bien que de infección, consistiendo en un complejo sintomático asociado a la pérdida de la función hepática y renal, que es habitual en varias enfermedades y envenenamientos que destruyen el parénquima hepático. Este complejo no es patognomónico de la fiebre amarilla, pues la característica de la enfermedad consiste más bien en la secuencia de los síntomas.

Período de infección.—La iniciación de la fiebre amarilla resulta dramática por la rapidez con la cual, en un período de breves horas, una persona aparentemente sana se transforma en un enfermo gravísimo. Los síntomas (cefalalgia, raquialgia, dolor en las piernas, malestar, náuseas y vómitos) no guardan la menor proporción con el resultado del examen físico. En muchos casos la infección es explosiva, y el pulso y la temperatura alcanzan su acmé el primer día, después de lo cual mani-

fiéstase la tendencia a la baja de ambos, el pulso antes y más rápida y constantemente que la temperatura. Este comportamiento del pulso y la temperatura constituye probablemente el hallazgo más constante e individual típico de la fiebre amarilla. Aunque la temperatura revela a menudo un alza secundaria durante la fase de intoxicación, esto es raro en el pulso en los casos simples, salvo *in extremis*.

El cuadro general presentado por el enfermo durante el período de infección es de congestión activa acompañada de agotamiento intenso. Las náuseas y los vómitos asociados con este período no indican forzosamente un pronóstico grave, y la aparición temprana de una albuminuria relativamente intensa posee importancia diagnóstica más bien que pronóstica.

Por lo general al cabo de las primeras 48 a 72 horas la congestión cede, la temperatura baja a cifras normales o subnormales, y el enfermo pasa a un período de relativa tranquilidad que caracteriza el fin del período infeccioso.

Período de intoxicación.—Hacia el final del tercer día, pero a veces más tarde y hasta el quinto, modifícase todo el cuadro clínico. La activa congestión del período anterior se ve suplantada por una congestión venosa acompañada de hipotensión arterial; las náuseas y los vómitos, que pueden haber estado presentes durante el período de infección, se vuelven entonces menos intensos y revisten grave importancia. La intoxicación agobiadora se vuelve evidente al aparecer la formidable triada: albuminuria, hemorragia e ictericia. En los ataques fulminantes los síntomas de intoxicación son precoces y se confunden con los de la fase infecciosa.

Ictericia.—La ictericia de la fiebre amarilla puede ser tan leve que la pase por alto el inexperto, y rara vez o nunca es intensa en los casos incipientes. Lo más frecuente es la subictericia, que puede observarse en las conjuntivas ya desde el final del segundo día, pero la ictericia cutánea, visible e intensa, se presenta tardíamente y no se descubre en la forma fulminante del mal, en la cual los síntomas de intoxicación aparecen antes de ceder los de la infección.

Hemorragia.—La hemorragia observada en los casos de fiebre amarilla varía considerablemente, pero se encontrará alguna tendencia a ella en la mayoría de los casos clínicamente diagnosticables. Aunque puede sobrevenir, y a menudo sobreviene, en forma leve durante el período inicial de congestión activa, la típica hemorragia peligrosa corresponde a la segunda fase de la dolencia. La grave se presenta por lo general algo más tarde que la albuminuria, aunque en los ataques fulminantes la hemorragia de la segunda fase puede comenzar ya desde el final del segundo día. Dicha hemorragia puede ser tan intensa que quizás desangre al enfermo, y constituye sin duda a menudo la causa inmediata de la muerte.

Albuminuria.—La iniciación de la albuminuria es rápida, como si hubiera tenido lugar alguna súbita y violenta intoxicación que afectara la función renal bastante temprano en la evolución. De una orina normal, o que apenas revela indicios de albúmina, como suele suceder en los casos afebriles, a las 8 ó 10 horas puede sobrevenir un alza súbita a 3 ó 4 gm por litro, con cilindros hialinos y granulares ya desde el final del segundo día o mucho más tarde para el cuarto o el quinto día de la enfermedad. La albuminuria es un hallazgo casi constante, y hasta los casos leves revelarán por lo general alguna albúmina si se les estudia cuidadosa y constantemente. Casi todos los casos graves revelan una albuminuria mucho más intensa que la que sería de esperar en las fiebres graves debidas a otras causas. Puede encontrarse hiperalbuminuria en casos que no revelan otros síntomas graves, y no constituye por sí un pronóstico grave.

La anuria, el síntoma más temido de la fiebre amarilla, puede sobrevenir inesperadamente en casos que en lo demás presentan un pronóstico favorable, dependiendo aparentemente de un mecanismo absolutamente distinto del que provoca la albuminuria precoz. La primera jamás se observa sin otros signos de destrucción hepática, mientras que la última puede ser intensa en casos leves sin tales signos. La anuria sigue a y parece depender de la invasión hepática; la albuminuria puede adelantarse a los demás signos de la intoxicación hepática y hasta ser independiente de ellos, por lo cual probablemente cabe deducir que la albuminuria puede presentarse bien a consecuencia de la invasión directa del riñón durante la fase de la infección, o más tarde debido a intoxicación secundaria a destrucción del parénquima hepático, pero que la anuria es producida únicamente por dicha intoxicación secundaria.

TRATAMIENTO

En general, las enfermedades producidas por virus se destacan por su variable gravedad, y la fiebre amarilla constituye un ejemplo notable de esa variabilidad, siendo, además, una enfermedad de pronóstico incierto. Sólo conociendo estas características es posible comprender la aceptación y popularidad de que gozaron en el pasado muchas terapéuticas abandonadas después. Una vez en período de estado la fiebre amarilla, no se conoce ningún elemento terapéutico, ya serológico o químico, que posea valor específico.

Seroterapia.—El éxito obtenido con la inmuniseroterapia en otras enfermedades infecciosas infundió esperanzas de que podría resultar útil en la fiebre amarilla, la cual provoca constantemente una inmunidad elevada y permanente en el hombre. Aunque la inoculación de pequeñas dosis de inmunisero precisamente antes, o al mismo tiempo o a las pocas horas de inocular el virus amarílico en los monos *rhesus* ha resultado eficaz para impedir la multiplicación del virus y el desarrollo

de la enfermedad, el empleo de dosis relativamente grandes de ese suero poco después de iniciarse los síntomas, ya en el hombre o en el mono, no ha alterado apreciablemente la evolución del mal. Cabe encontrar una posible explicación de estas observaciones en el comportamiento del virus y el inmunisero en los cultivos de tejido. La inoculación simultánea de inmunisero con el virus en los cultivos impide el desarrollo de éste, en tanto que la adición de inmunisero a los cultivos en tejidos en que el virus ya está en vías de desarrollo, logra esterilizar la fracción líquida del cultivo, pero no inactiva o impide el desarrollo del virus que se encuentra ya dentro de los elementos celulares.

Aparentemente la iniciación de los síntomas en la fiebre amarilla sólo tiene lugar después de que el virus está ampliamente difundido y seguramente atrincherado en las células de todo el cuerpo.

Profilaxia.—El inmunisero fué empleado extensamente para proteger a los laboratoristas expuestos al virus de la fiebre amarilla antes de tomar forma la vacunación con cepas modificadas, mas la experiencia demuestra que esa inmunización pasiva es pasajera e incierta, y que no debe confiarse en su eficacia por más de algunos días después de la inoculación.

Desde 1931 se han empleado para inmunización cepas activas modificadas del virus. La primera utilizada, que poseía un viscerotropismo reducido pero neurotropismo aumentado, fué considerada peligrosa por los investigadores americanos, a menos que se combinara con inmunisero, cuyo requisito limitó sobremanera su aplicación. En las Américas, en Inglaterra y en las colonias inglesas de Africa, la vacunación desde 1937 se ha atenido al empleo de otra cepa llamada 17 D, la cual no tan sólo ha perdido en gran parte su afinidad viscerotropa para el tejido hepático y renal, sino además, en contraposición a la cepa previamente utilizada, revela un neurotropismo muy atenuado.

El virus 17 D prolifera fácilmente en el embrión de pollo, y el embrión infectado mismo es empleado para la preparación de la vacuna. Sólo se administra una inoculación. El éxito de la vacunación depende de llevar virus vivo debajo de la piel de la persona vacunada. El virus inactivado no es antigénico, por lo cual deben tomarse todas las precauciones para proteger al virus vacunal contra la humedad, el calor, la luz solar y otros elementos nocivos.

Las reacciones al virus 17 D por lo general pasan desapercibidas, o sólo consisten en ligera cefalalgia y malestar por algunas horas de cinco a ocho días después de la inoculación.

En la mayor parte de los casos en que se han verificado pruebas, la inmunidad activa producida por dicho virus ha persistido inalterada durante los cuatro años transcurridos desde que comenzó a emplearse esa vacuna en campaña, pero sólo después de un plazo más largo pueden sacarse conclusiones relativas a su duración.

Tratamiento sintomático.—Aunque no existe tratamiento específico

de la fiebre amarilla, sí hay ciertas indicaciones bien definidas para la atención cuidadosa de todos los casos, aun los aparentemente leves.

A fin de atender a la invasión del aparato circulatorio que aparece tempranamente, es a menudo grave y puede continuar hasta la convalecencia, el enfermo debe reposar absolutamente desde el principio en cama y estar recostado. Tampoco hay que trasladarlo del sitio del ataque, en particular después del primer día. La reanudación de la actividad durante la convalecencia debe ser muy gradual. La enfermería cuidadosa es esencial.

Hay que relevar al aparato digestivo de sus obligaciones habituales. Puede administrarse el primer día un purgante salino inicial, seguido de enemas diarios. La abstinencia de alimento, aparte de jugos de fruta dedicados a combatir la hipoglucemia, debe ser absoluta durante la fase de la infección, y hasta que la temperatura haya vuelto a lo normal en la fase de intoxicación. Pueden administrarse frecuentemente en cantidades pequeñas agua, agua de Vichy o alcalinizada con bicarbonato de sodio y jugos de frutas cítricas. Si el vómito impide tomar líquidos por vía bucal, puede utilizarse la inyección intravenosa de suero dextrosado, o el suero fisiológico por hipodermocclisis o el agua corriente por vía rectal. Para el alivio directo del vómito pueden emplearse por vía bucal hielo machacado y 0.015 gm de clorhidrato de cocaína F.E.U., e hipodérmicamente 0.03 gm de sulfato de codeína F.E.U. Hay que reanudar la alimentación con lentitud, comenzando con caldo de gallina, babeurre, agua de arroz, yema de huevo aplastada y líquidos digeribles a los que se agrega lactosa.

La temperatura puede aliviarse con la aplicación de una gorra de hielo a la cabeza y fricciones tibias. No deben emplearse antipiréticos depresores.¹

El resultado del hemanálisis químico parece indicar el empleo de la dextrosa para combatir la hipoglucemia, y de sales cálcicas para neutralizar las toxinas guanidinoideas que se observan habitualmente en los estados que provocan destrucción del parénquima hepático. El empleo del lactato de calcio y de la dextrosa, que tanto éxito ha dado en algunas otras intoxicaciones, no ha ido seguido de la reposición de los monos que revelaban signos de intoxicación, ni ha mostrado resultados notables en el hombre.

Parecen estar indicados más estudios del efecto de esas sustancias. El mono *rhesus* tal vez no sea apropiado para los mismos, dado que es más susceptible que el hombre a las sustancias que provocan intoxicación en la fiebre amarilla. Es de esperar que en el futuro habrá pocas oportunidades de observar el resultado de las medidas terapéuticas en la fiebre amarilla humana. La posibilidad de erradicar por completo el *Aedes (Stegomyia)*, de las poblaciones, ciudades y hasta condados

¹ Debe administrarse quinina a los enfermos febriles en las regiones en que puede existir fiebre amarilla únicamente después de confirmar el diagnóstico de malaria examinando la película sanguínea.

enteros hace innecesario que sobrevengan brotes urbanos en el futuro, y ya se dispone de la vacunación para proteger a las poblaciones expuestas a la fiebre amarilla selvática. La debida aplicación de estas medidas profilácticas debe impedir la aparición de brotes que faciliten los casos necesarios para observación.

A fin de terminar estas observaciones acerca del tratamiento de la fiebre amarilla en la misma nota pesimista con que comenzaron, parece acertado citar de nuevo a Lins:

Alcalinos y ácidos, glucosa e insulina, suero y sangre de convaleciente, transfusiones de sangre normal, suero antiamarílico, vacunoterapia específica, sangrías, inyecciones de Lugol o de permanganato, de hiposulfito de sodio o cloruro de calcio, coloides, preparados de bismuto, hemostáticos de todo género, y finalmente suero antitriptico a altas dosis, todo fué tentado en vano contra esa terrible enfermedad. Nunca me fué dado apreciar la acción beneficiosa de cualquiera de esos recursos; ni una sola vez pude tener la felicidad de creer que mi terapéutica mejorara a tal o cual paciente, y mucho menos que salvara a ese o aquel individuo. Los moribundos a quienes vi resucitar curáronse como por encanto y nada me quedaron a deber; también a los atletas que vi morir nada les quedé debiendo sino el remordimiento torturador de no haber hecho nada para salvarlos. . . . Tentar, bien que tenté innumerables veces; mas no habiendo conseguido nada, por fin deduje que más valía cruzar los brazos que contribuir a precipitar la muerte.

PROFILAXIA DE LA PESTE EN LA REPÚBLICA ARGENTINA

Por el Dr. HUGO J. D'AMATO

Secretario del Departamento Nacional de Higiene, Buenos Aires, Argentina

Durante el año 1940 se produjo uno de los focos más intensos de peste en el norte del país (provincias de Jujuy, Salta, Tucumán, Santiago del Estero y la Rioja). Se produjeron 138 casos, sin contar numerosos enfermos sospechosos. La mortalidad fué de 64%. La difusión del virus ha estado a cargo de roedores silvestres; y la mayoría de los casos ha sido por infección directa de estos mismos roedores (*Graomys*, *Hesperomys*, *Cavia*, *Microcavia* y *Galea*).

Esta epidemia tiene dos hechos característicos: (1), la intensa repercusión humana; (2), la frecuencia con que se produjo la contaminación murina dando lugar a epizootias domésticas, que fueron a su vez origen de casos humanos.

La lucha se organizó con brigadas móviles encargadas de la destrucción de los roedores domésticos y subdomésticos de todas las localidades o regiones afectadas por la peste, y colocando después abundante veneno para completar la acción. La intensidad de la campaña puede deducirse de las siguientes cifras: casas visitadas, 13,579; cuevas intervenidas, 20,909; bolos arsenicales distribuidos, 254,202, etc.